



17 מרץ 2008
י' באדר ב', התשס"ח
04479008

לכבוד
חברי המועצות הלאומיות

הנדון: נייר עמדה בנושא ה - EZETROL

שלום רב,

מחקרים רבים אשר כללו מאות אלפי מטופלים באמצעים שונים להורדת LDL כולסטרול סיפקו הוכחות מוצקות לכך שהורדת ערכי LDL כולסטרול, גרמה לירידה בתחלואה ובתמותה ממחלות לב וכלי דם.

מחקר ה-ENHANCE שתוצאות חלקיות שלו פורסמו בחודש האחרון נערך ב-720 חולים עם רמות גבוהות במיוחד של כולסטרול על רקע הפרעה גנטית. במחקר שולבו שתי תרופות: הסטטין simvastatin ו ezetimibe (EZETROL). המעכב את ספיגת הכולסטרול במעי. כמדד עקיף ליעילות הטיפול נבחר עובי דופן האינטימה - מדיה (IMT) של עורקי הקרוטיס והפמורלים. המעקב נמשך שנתיים. התוצאות החלקיות שפורסמו הראו שטיפול בשילוב שתי התרופות היה יעיל יותר בהורדת ערכי LDL כולסטרול לעומת טיפול ב - simvastatin בלבד (58% ירידה לעומת 41% ירידה), עם זאת לא נצפה שינוי משמעותי ב - IMT. למרות האכזבה הראשונית חשוב לזכור את מגבלות המחקר ולא להסיק מסקנות נמהרות:

1. **החולים אשר בהם נערך המחקר** היו עם הפרעה גנטית ספציפית ונדירה, רובם טופלו עוד קודם למחקר במשך שנים בסטטינים והייתה להם מראש דרגה קלה יחסית של עיבוי דופן העורק. לכן תוצאותיו אינן רלוונטיות לרוב החולים הסובלים מהפרעות בשומני הדם.
2. **מדד עקיף של טרשת העורקים**: המחקר התבסס על מדד עקיף של טרשת העורקים, (surrogate marker) ולא על מדד ישיר של השוואת תחלואה ותמותה. הסתמכות על מדדים תחליפיים לצורך טיפול התבררה לא פעם כמטעה (דוגמאות: טיפול בהפרעות קצב ע"י תרופות אנטי אריתמיות וטיפול בתרופות עם אפקט אינוטרופי חיובי בחולי אי ספיקת לב גרם להגברת שיעור התמותה). בענייננו, הורדת רמת כולסטרול גבוהה יכולה לשפר תוצאות קליניות ע"י ייצוב מבנה הרובד הטרשתי גם ללא נסיגה בנפחו. במקביל למחקר ה-ENHANCE מתקיים כעת מחקר גדול יותר שאמור להסתיים ב-2011 הקרוי IMPROVE-IT. מחקר זה כולל 12,500 משתתפים שגם בהם נבדק השילוב של סטטין עם EZETROL לעומת סטטין בלבד. אבל בניגוד למחקר ה-ENHANCE, מחקר זה מתוכנן מראש לבחון האם ישנו יתרון קליני של הטיפול המשולב על פני הסטטין לבדו.



לכן ההמלצות של ארגוני הבריאות הגדולים ושל המועצות הלאומיות בישראל הן:

1. גם לאחר הפרסומים האחרונים, השגת ערכי LDL כולסטרול נמוכים בהתאם לערכי המטרה אשר נקבעו על-ידי ארגוני הבריאות הגדולים כולל ההמלצות המשותפות של האיגודים הרפואיים בישראל נשארת מטרה טיפולית מרכזית וחיונית לצורך מניעה ראשונית ומשנית של מחלות לב וכלי דם. אין כל שינוי בהמלצות ואין הצדקה להפסקת טיפולים תרופתיים המשיגים את ערכי המטרה הרצויים. הדרכים המומלצות להשגת תוצאה מיטבית מפורטות בסעיפים הבאים.
2. להשגת ערכי המטרה של LDL כולסטרול יש לשלב טיפול תזונתי, הגברת פעילות גופנית וטיפול תרופתי.
3. קבוצת התרופות שנמצאה כיעילה ביותר בהורדת ערכי כולסטרול ובהורדת תחלואה ותמותה מחלות לב וכלי-דם הם הסטטינים, בכל הסובלים מהפרעות בשומני הדם וזקוקים לטיפול תרופתי, יש להתחיל בתרופות ממשפחת הסטטינים. במידה וערכי המטרה אינם מושגים תחת טיפול במינון מקסימאלי נסבל של סטטינים יש לשלב גם תרופות נוספות כולל EZETROL.

המועצה הלאומית למניעה וטיפול במחלות לב וכלי דם

פרופ' אלכס בטלר - יו"ר
פרופ' נתן בורנשטיין
פרופ' ערן לייטרסדורף

האיגוד הקרדיולוגי בישראל

פרופ' בזיל לואיס - יו"ר

המועצה הלאומית לסוכרת

פרופ' איתמר חז - יו"ר
פרופ' מרדכי רביד - יו"ר צוות התגובות
פרופ' מוריס מוסרי

האגודה הישראלית לסוכרת

דר' חוליו וינשטיין - יו"ר
דר' אילנה הרמן-בהם

המועצה הלאומית לבריאות הילד ופדיאטריה

פרופ' יהודה דנון-יו"ר

האיגוד הישראלי לרפואה פנימית

פרופ' חיים ביטרמן - יו"ר

פרופ' אהוד גרוסמן, מנהל מחלקה פנימית ד' והיחידה ליתר לחץ דם, מרכז רפואי שיבא
נייר העמדה נכתב בשיתוף פעולה עם החברה לחקר מניעה וטיפול בטרשת העורקים

אנו מבקשים מכם לדאוג להפצת המסמך לכל הרופאים הרלוונטיים בתחום בו הנכם עוסקים.

בברכה,
משרד המועצות הלאומיות



העתקים:

פרופ' אבי ישראלי, מנכ"ל משרד הבריאות
דר' בעז לב, המשנה למנכ"ל משרד הבריאות
גב' גרסיאלה ביל-כהן, מנהלת תחום המועצות הלאומיות
גב' יעל בר, ע.בכירה למנכ"ל משרד הבריאות
דר' מיכאל דור, ראש אגף רפואה כללית, משרד הבריאות
דר' חזי לוי, ראש מינהל רפואה, משרד הבריאות
מר יאיר עמיקם, סמנכ"ל להסברה ויחסים בינלאומיים
צוות התגובות של המועצות הלאומיות